

⑯ 公開特許公報 (A) 平3-95109

⑮ Int.Cl.⁵A 61 K 7/06
7/075
7/08
C 12 N 9/48

識別記号

庁内整理番号

⑯ 公開 平成3年(1991)4月19日

8314-4C
8314-4C
8314-4C
7823-4B

審査請求 未請求 請求項の数 1 (全7頁)

⑯ 発明の名称 毛髪化粧料

⑰ 特 願 平1-233519

⑰ 出 願 平1(1989)9月8日

⑯ 発明者 森 憲 治 神奈川県小田原市城山3丁目17番21号

⑯ 発明者 宮 本 達 神奈川県茅ヶ崎市高田3丁目10番12号

⑯ 発明者 中 山 博 大阪府枚方市東山1丁目38番5号

⑰ 出願人 鐘 紡 株 式 会 社 東京都墨田区墨田5丁目17番4号

明細書

1. 発明の名称

毛髪化粧料

2. 特許請求の範囲

水溶性物質によって修飾された、修飾トランスクルタミナーゼを含有することを特徴とする毛髪化粧料。

3. 発明の詳細な説明

〔産業上の利用分野〕

本発明は、トランスクルタミナーゼが毛髪の表面構造を緻密化することにより、毛髪の水分保持機能を高め、柔軟性や弾力性を付与する新規な毛髪化粧料に関する。

〔従来の技術〕

毛髪に関する関心が向上するに伴なって、ドライヤーの使用頻度が増加し、低年齢からのコールドバーマなどの処理を繰り返すことにより毛髪表面が損傷する機会が増加している。また、若年層を中心とする清潔感への指向の高まりにより、近年洗髪回数の増加があり、洗髪行為によっても

毛髪が損傷し易くなっている。このような毛髪には、具体的には毛表皮の剥離、脱落現象が認められ、更に毛髪内部の毛髪質の成分の露出と溶出が生じる。また、表面上と内部の水分含有量が減少し、表面の滑らかさが失われることにより髪のパサッキ感が増加し感触が悪化し、枝毛も増加する。更に、外観上は光沢がなくなり、美しさを損ねる原因となっている。

このような毛髪の問題点を解決する方法として通常カチオン界面活性剤や、蛋白加水分解ペプチドをリンスなどに配合し、毛髪の表面の改質と内部の水分量を増加させる試みが多くなされているが、何れの成分も損傷した毛髪を根本から改善する効果を発揮するには至らず、美しく滑らかな毛髪を得ることは難しいのが現状である。

〔発明が解決しようとする課題〕

本発明者らは、上記問題点を解決せんと鋭意研究した結果、水溶性物質で修飾した、修飾トランスクルタミナーゼを配合して得られる毛髪化粧料により上記欠点が解決されることを見出し、本発

明を完成した。

すなわち本発明の目的は、頭皮に刺激を与えたることなく（安全性が高い）、経日によっても変異や変色せず（安定性が良い）、使用した時、毛髪に対して優れた平滑効果、光沢改善効果、潤滑効果、弾力化効果、柔軟化効果を示す毛髪化粧料を提供する事にある。

〔課題を解決するための手段〕

本発明は、水溶性物質によって修飾された、修飾トランスグルタミナーゼを含有することを特徴とする毛髪化粧料である。

本発明に用いるトランスグルタミナーゼ（E.C. 2.3.2.13. 以下 TGase と略す）は、タンパク質修飾酵素の一つであり、タンパク質、ペプチド中のグルタミン残基のε-カルボキシルアミド基と、リシン残基のε-アミノ基との間の反応を触媒し、ε-(ε-グルタミル)リシン結合を介する架橋形成反応を触媒する。TGase は、動物の諸組織、血液細胞に存在するが、特に血液由来のフィブリン蛋白質の凝固反応や表皮細

胞、毛髪の角化反応に関与する。

本発明に用いる TGase は、モルモット、ラット、ブタ、ウシ、ヒツジなどの哺乳動物の肝臓、血清、血小板、毛髪、表皮などから既知の方法により抽出・精製し使用できる。また、微生物由来のものも使用できる。

修飾に用いる水溶性物質としては、ポリエチレングリコール、エチレングリコール、プロピレングリコール、グリセリン、ポリビニルアルコール等の多価アルコール、グルコース、ショ糖、果糖等の糖類、アルギン酸、カルボキシメチルセルロース、でんぶん、ヒドロキシプロピルセルロース等の多糖類等が挙げられるが、それらに限定されるものではない。

TGase と修飾に用いる水溶性物質の割合は TGase 1 重量部に対して水溶性物質が好ましくは 0.2 ~ 5.0 重量部である。

TGase と水溶性物質を結合する方法は、後述の如き一般に用いられる方法でよく、 TGase の活性を著しく損なわない方法であれ

ばよい。例えば、水溶性物質の水酸基、アミノ基等に塩化シアヌルやグルタルアルデヒドを結合する方法、カルボキシル基を活性エステルとして反応性基を導入し酵素との結合を行う方法、多糖類を臭化シアンで処理し活性基を導入したり、過ヨウ素酸化でアルデヒド基を形成せしめたりしたのち酵素との結合を行う方法、更に、カルボジイミド類等の縮合剤を用いる方法などが挙げられる。

このようにして得られた修飾 TGase には、水不溶性のものも、水可溶性のものもあるが、毛髪化粧料に配合する際には感触（ざらつき等）を鑑み、水可溶性の方がより好みしい。

本発明において修飾 TGase の配合量は、毛髪化粧料全量を 1.00 重量 % として、0.00001 重量 % (以下 w/w と略す) から、1.0 w/w となるように設定することが好適である。即ち、0.00001 w/w 未満では酵素の働きが充分でなく、1.0 w/w を超えてもその增加分に見合った効果の向上はない。

本発明の毛髪化粧料には、保湿剤、水溶性高分

子、界面活性剤、水、油、ワックス、香料、着色剤、防腐剤、酸化防止剤、殺菌剤、アミノ酸、ビタミン、ホルモン、紫外線吸収剤等通常化粧品に用いられる成分を適宜配合する事ができる。

本発明の毛髪化粧料は、ヘアートニック、ヘアーリキッド、ヘアークリーム、ヘアートリートメント、シャンプーリンス、ヘアースプレー等に適用されるが、必ずしもこれに限定されるものではない。

〔実施例および比較例〕

以下、実施例を挙げて本発明を具体的に説明する。

なお、本発明において、毛髪化粧料の平滑効果試験、光沢改善効果試験、実用試験、経日安定性試験は次のようにして行った。

(1) 平滑効果試験

市販の毛束 (2 g) をシャンプーにより洗浄した後、ソックスレー抽出器を用いてアセトンにより 2 時間還流抽出して脱脂した。各毛束は、実施例、比較例の組成物の 5 % 溶液 200 mL に室温

で1時間浸漬し、水道水ですすいだ後、室内にて風乾した。この毛束から任意に毛髪20本を選びだし、その表面形態を走査型電子顕微鏡により観察した。毛皮の剥離状態を次の判定基準により判定し、20本の平均値から平滑効果を評価した。

平滑効果判定基準

評価点 5 : 剥離なし
4 : 剥離極く軽度
3 : 剥離軽度
2 : 剥離中程度
1 : 乾燥顯著

(2) 光沢改善効果

前述の試験と同様の方法により得た毛束10本について、スペクトロゴニオフォトメーター（村上色彩技術研究所製）を用いて入射角を60°に設定し、受光角を変化させた時の最大反射量(mV)を測定した。試料により処理した毛束の最大反射量の、無処理の毛束の最大反射量に対する相対値(%)を10本の毛束について求め、その平均値から光沢効果を調べた。

(3) 実用試験

専門の女子パネル20人が、試料を1日1回(夕方)連続1カ月使用し、その後下記の項目について評価を行った。

評価項目

- 平滑性：毛髪が滑らかになったと答えた人数
- 潤滑性：毛髪に潤いが生じたと答えた人数
- 弾力性：毛髪に張りが生じたと感じた人数
- 柔軟性：毛髪が柔らかくなかったと感じた人数
- 刺激性：頭皮に刺激を感じたと答えた人数

(4) 経日安定性試験

試料を密封、遮光の条件下、45℃の恒温槽に3ヶ月間放置した後、色と匂いの変化の有無を観察した。

実施例 1

ポリエチレングリコール(平均分子量1900)5.0g、P-ニトロフェニルクロロホルマート0.6gをアセトニトリル30mlに溶解した後、これにトリエチルアミン0.3gを加えた。この溶液を室温で24時間攪拌したのち、ジエチルエーテル200mlを加え、4℃で24時間放置して結晶を析出させた。この結晶を漉別し、活性化ポリエチレングリコール4.5gを得た。

一方、J. Connellらの方法(ジャーナル・オブ・バイオロジカルケミストリー、246巻、1093頁、1971年)及び特開昭59-175884に記載される方法に従い、モルモットの新鮮な肝臓よりT Gaseeを調製した。モルモットの新鮮な肝臓500gに0.25Mシュークローズ溶液1.5Lを加えてポリトロン(キネマチカ社製)によりホモジネートを調製し、遠心分離により上清中からT Gaseeの粗分離を得た。この分画をDEAEセルロースカラムクロマトグラフィー(2mM EDTA、5mMトリス塩酸緩衝液pH7.5)及び10%アガロースゲルカラムクロマトグラフィー(Bio-gel、0.5M)により、精製を行った。最終的に限外濾過と凍結乾燥によりT Gaseeを得た。

この様にして得られた精製トランスグルタミナーゼ50mgを0.1Mリン酸緩衝液(pH8.0)

20mlに溶解し、更に上記の活性化ポリエチレングリコール100mgを加え、室温で24時間攪拌した。得られた反応液にグリシン0.5gを加え、未反応物の処理を行なったのち、溶液を限外濾過により精製、濃縮し、凍結乾燥して水可溶性の修飾T Gaseeを得た。

次に第1表の如き配合量の原料によりヘアーテニックを製造した。まず、アルコール相成分を均一に溶解し、これに均一に溶解した水相成分を加え、全体を均一になるまで攪拌して本発明のヘアーテニックを得た(実施例1)。

(以 下 省略)

第 1 表

	原 料	配 合 量 (重 量 %)
アルコール相	ポリオキシプロピレンデシルテトラデシルエーテル(12E.0, 6P.0.)	1.0
	香 料	0.05
	ミーメントール	0.1
	エタノール	5.5.0
	メチルバラベン	0.05
水 相	精製水	42.8
醇 素	上記の修飾 TGase	1.0

得られたヘアートニックの特性を第7表に示す。第7表から明らかな如く、本発明のヘアートニックは、平滑効果、光沢改善効果、実用特性に優れ、経日保存しても品質は安定していた。

比較例 1

修飾 TGase に代えて、TGase を 1.0 重量% 用いた。それ以外は実施例 1 と同様にしてヘアートニックを調製した（比較例 1）。得られたヘアートニックの特性を第7表に示す。第7表か

ら明らかに、修飾していない TGase を配合したヘアートニック（比較例 1）に比べて、修飾 TGase を配合したヘアートニック（実施例 1）の方が、皮膚に対する刺激がなく、経日安定性にも優れていた。

比較例 2

修飾 TGase に代えてポリエチレングリコール（平均分子量 1900）1.0 重量% 用いる他は実施例 1 と同様にしてヘアートニックを調製した（比較例 2）。得られたヘアートニックの特性を第7表に示す。第7表から明らかに、TGase を配合しないヘアートニック（比較例 2）に比べて、修飾 TGase を配合したヘアートニック（実施例 2）は、平滑性、光沢、潤滑性、彈力性、柔軟性に関して著しい効果を示した。

実施例 2

ポリエチレングリコール（平均分子量 1900）に代えて、モノメトキシポリエチレングリコール（平均分子量 5000）を用いた。それ以外は、実施例 1 の修飾 TGase の調製と同様にして、

水可溶性の修飾 TGase を得た。実施例 1 の修飾 TGase に代えて、上記の製法で調製した修飾 TGase を用いた。それ以外は実施例 1 と同様にしてヘアートニックを得た。得られたヘアートニックの特性を第7表に示す。

第7表から明らかな如く、本発明のヘアートニックの各種特性は優れていた。

実施例 3

モノメトキシポリエチレングリコール（平均分子量 5000）1.0 g、塩化シアヌル 1.1 g をベンゼン 80 ml に溶解した後、これに無水炭酸ナトリウム 2.0 g を加えた。この溶液を室温で 48 時間攪拌し反応させ、不溶物を離別したのち、石油エーテル 100 ml を徐々に滴下し、白色沈澱物を得た。この沈澱物をベンゼン-石油エーテル系で再沈澱を繰り返し、2-0-ポリエチレングリコール-4, 6-ジクロル-S-トリアジンを得た。

実施例 1 で得られた、精製 TGase 25 mg を 0.1 M 剛砂水溶液 (pH 9.5) 5 ml に溶解し、

上記の 2-0-ポリエチレングリコール-4, 6-ジクロル-S-トリアジン 400 mg を加えた。これを室温で 1 時間攪拌したのち、限外濾過濃縮し、凍結乾燥して水可溶性の修飾 TGase を得た。

次に第2表の如き配合量の原料により実施例 1 と同様にしてヘアーリキッドを調製した。

第 2 表

	原 料	配 合 量 (重 量 %)
アルコール相	ポリブロピレングリコール 1000	2.1
	香 料	0.05
	エタノール	5.0.0
	メチルバラベン	0.05
水 相	精製水	27.4
醇 素	上記の修飾 TGase	1.5

得られたヘアーリキッドの特性を第7表に示す。第7表から明らかな如く本発明のヘアーリキッドの各種特性は優れていた。

実施例 4

モノメトキシポリエチレングリコール（平均分子量5000）5.0gを無水ベンゼン50mLに溶解した後、無水炭酸ナトリウム2.5gを加えて30分間還流し、引き続きた塩化シアヌル180mgを加え、さらに24時間還流した。不溶物を濾過した後、石油エーテル100mLを徐々に加えて、生じた沈澱を石油エーテルで数回洗浄して2,4-ビス（O-メトキシポリエチレングリコール）-6-クロル-S-トリアジンを得た。

一方、実施例1で得られた精製TGase 25mgを0.1M硼砂水溶液（pH 9.5）5mLに溶解し、更に上記2,4-ビス（O-メトキシポリエチレングリコール）-6-クロル-S-トリアジン400mgを加え、室温25℃で1時間攪拌したのち、限外濾過により精製、濃縮し、凍結乾燥して水可溶性の修飾TGaseを得た。

次に第3表の如き配合量の原料によりヘアートリートメントクリームを製造した。まず、油相成分を80℃で均一に加熱溶解し、これに同じく80℃で均一に加熱溶解した水相成分を加え、攪拌しながら冷却し、40℃で上記酵素を加え、30℃まで冷却して本発明のヘアートリートメントクリームを得た。

得られたヘアートリートメントクリームの特性を第7表に示す。第7表から明らかな如く、このヘアートリートメントクリームの各種特性は優れていた。

第3表

	原 料	配 合 量 (重量%)
油相	ミリスチン酸オクチドデシル	40.0
	セチルアルコール	5.0
	セチルパルミテート	2.0
	セスキステアリン酸ソルビタン	8.0
水相	ポリオキシエチレンソルビタンモノオレート(20E.O.)	10.0
	メチルバラベン	0.1
	精製水	34.4
酵素	上記の修飾TGase	0.5

得られたヘアートリートメントクリームの特性を第7表に示す。第7表から明らかな如く、このヘアートリートメントクリームの各種特性は優れていた。

実施例5

カルボキシメチルセルロース2gを100mLの水に溶解した後、1N水酸化ナトリウム溶液にてpH 10に保ちつつ10%炭酸アンモニウム溶液5mLを滴下し、20分間反応させた。反応後、4%炭酸水素ナトリウム溶液を加えてpH 9に調整した。これに実施例1で得られた精製TGaseを5重量%含有する0.05Mリン酸緩衝液(pH 8.5)100mLを加え、一晩反応させ、グリシン500mgを加え、2時間放置した後、限外濾過濃縮し、凍結乾燥して水可溶性の修飾TGaseを得た。

次に、第4表の如き配合量の原料により、実施例4と同様にしてヘアーミルクを調製した。

(以下略)

第4表

	原 料	配 合 量 (重量%)
油相	流動パラフィン	50.0
	グリセリンモノステアレート	5.0
	セチルアルコール	3.0
	セスキオレイン酸ソルビタン	5.0
水相	ソジウムセチルサルフェート	1.0
	精製水	35.7
酵素	上記の修飾TGase	0.3

得られたヘアーミルクの特性を第7表に示す。第7表から明らかな如く、このヘアーミルクの各種特性は優れていた。

実施例6

イヌリン100mgを0.1M過ヨウ素酸ナトリウム溶液10mLに溶解し、室温25℃で16時間攪拌した。限外濾過により精製濃縮した後、リン酸緩衝液(pH 8)に置換し10mLとする。該溶液に25mgの実施例1で得られた精製

T Gase を加え、室温にて一晩反応させた後、水素化硼素ナトリウム 0.5 mM を加え、1 時間攪拌し、限外濾過濃縮、凍結乾燥して水可溶性の修飾 T Gase を得た。

次に第 5 表に示す如き原料を均一に混合攪拌して本発明のヘアーシャンプーを得た。

第 5 表

原 料	配 合 量 (重 量 %)
ポリオキシエチレンラウリルエーテル硫酸ナトリウム	1 0 . 0
2-アルキル-N-カルボキシメチル-N-ヒドロキシエチルイミダゾリニウムベタイン	3 0 . 0
デヒドロ酢酸	0 . 2
精製水	5 9 . 3
上記の修飾 T Gase	0 . 5

得られたヘアーシャンプーの特性を第 7 表に示す。第 7 表から明らかな如く、このヘアーシャンプーの各種特性は優れていた。

実施例 7

カルボキシメチセルロース 2 0 0 m g を水

2 0 m l に溶解し、1 N 塩酸で pH 4.7 に調整後、1-エチル-3-(ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩 3 8 0 m g 及び実施例 1 で得られた精製 T Gase 2 0 m g を加え、室温にて 2 時間攪拌した。反応後、酢酸 1 2 0 μ l とモノエタノールアミン 1 2 0 μ l を加え、2 0 分間攪拌後、限外濾過濃縮し、更に凍結乾燥して水可溶性の修飾 T Gase を得た。

次に第 6 表に示す如き原料により実施例 4 と同様にして本発明のヘアーリンスを調製した。

第 6 表

	原 料	配 合 量 (重 量 %)
油 相	セチルトリメチルアンモニウムクロライド	3 . 5
	ステアリルアルコール	0 . 6
	ベヘニルアルコール	3 . 9
水 相	クエン酸	0 . 0 5
	精製水	9 0 . 9 5
酵 素	上記の修飾 T Gase	1 . 0

得られたヘアーリンスの特性を第 7 表に示す。

第 7 表から明らかな如く、本発明のヘアーリンスの各種特性は優れていた。

(以下略)

第 7 表

		実 施 例							比 較 例	
		1	2	3	4	5	6	7	1	2
平滑効果試験		4.5	4.4	4.4	4.3	4.4	4.5	4.4	4.0	1.8
光沢改善効果試験		210	197	200	198	196	190	195	180	114
実用試験	平滑性	19	20	19	18	19	20	19	19	4
	温潤性	20	18	18	19	18	19	20	19	5
	彈力性	20	19	18	18	18	19	18	20	4
	柔軟性	19	19	19	18	19	20	18	19	3
	刺激性	0	0	0	0	0	0	0	7	0
経日安定性	色	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	やや着色	変化なし
	匂い	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	やや変臭	変化なし

(発明の効果)

以上の如く、本発明の毛髪化粧料は、頭皮に刺激を与えることなく（安全性が高い）、経日によっても変臭や変色せず（安定性が良い）、使用した時、毛髪に対して優れた平滑効果、光沢改善効果、温潤効果、弾力化効果、柔軟化効果等を示し、その作用・効果は顕著であった。

特許出願人 錦紡株式会社